Untersuchungen

über das

Verhalten der in doppelt unterbundenen Gefässen enthaltenen Blutelemente.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

hohen medizinischen Fakultät zu Tübingen

unter dem Präsidium

von

Dr Paul von Baumgarten

o. Professor der allgem. Pathologie und der pathol. Anatomie und Vorstand des pathol. Instituts

vorgelegt

von

Willy Rizor

approb. Arzt aus Leinhausen b. Hannover.

ACAD. MEDICAT. KIEL

Tübingen

Verlag von Franz Pietzcker

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät in Tübingen,
22. März 1903.
Referent: Professor Dr P. v. Baumgarten.

Druck von O. Riecker's Buchdruckerei (Inh.: A. & S. Weil) in Tübingen.

Meinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547024_0129

Hatte man im Anfang des 17. Jahrhunderts die Ursache der Blutgerinnung im Blut selbst gesucht, und hatte später John Hunter die Entzündung der Gefässwände als Quelle der Gerinnselbildung hingestellt, so war es später Virchow, der mit seinen Arbeiten das Fundament zur ganzen Lehre der Thrombose gelegt hat. Er unterschied wohl Embolie und Thrombose, doch Thrombose und Blutgerinnung waren für ihn dasselbe; für den verschiedenen Bau und die verschiedenen Farben der Thromben beschuldigte er die verlangsamte Blutströmung. Kurz er hatte eine rein mechanische Auffassung von der Thrombose und, da er stets als Hauptbedingung für Gerinnung die Verlangsamung oder vollkommene Stauung des Blutstroms ansah, stellte er von diesem Gesichtspunkt aus die verschiedenen Formen der Thrombose auf. Virchow's einfache und leicht verwertbare Theorie war lange Zeit für die Lehre von der Thrombose massgebend.

Weiteren Ausbau erfuhr diese Lehre durch Brücke, doch mit geringem Einfluss auf die damaligen Anschauungen über Gefässthromben. Nach seiner Auffassung wird das Blut durch den Kontakt mit der lebenden Gefässwand an der Gerinnung gehindert.

Im ganzen greifen die Anschauungen von Brücke wenig in die Lehre Virchow's ein. Das Gemeinsame beider Ansichten liegt in der Blutstauung und Veränderung der Oberflächen, mit denen das Blut in Berührung und so zur Gerinnung kommt. Virchow legte aber mehr auf das mechanische Moment Gewicht, Brücke schrieb dem vitalen Moment,

der Aufhebung des belebenden Einflusses der Gefässwand, mehr Bedeutung zu.

Virchow ganz widersprechend machte dann Baumgarten nach eigener Beobachtung die Mitteilung, dass bei streng aseptisch vollzogener doppelter Unterbindung das Blut sich über Wochen und Monate flüssig erhält und in diesem Zustande ohne Gerinnung resorbiert wird.

Er stellte experimentell fest, indem er Brücke Recht gab, dass ein entzündeter Teil nicht unbedingt aufhört zu funktionieren, und dass erst bei einem gewissen Grad der Entzündung der Gefässwand »funktionelle Lähmung, bedingt durch zu grosse formative Reizung oder durch Infektion« oder erst recht bei totaler Nekrose der Intima Coagulation des Blutes eintritt. Das Gleiche sei der Fall bei Aufnahme von gewissen chemischen Stoffen, die durch die Wand hindurchgehen, ohne sie zu alterieren oder zu zerstören, und direkt coagulierend auf die abgesperrte Blutsäule einwirken.

Die Tatsache, dass das Blut in doppelt — unter strenger Asepsis — unterbundenen Gefässen flüssig bleibt, ist von verschiedenen Seiten, Pathologen wie Chirurgen, bestätigt worden.

Eingreifend in die damaligen Anschauungen wirkten weiterhin die experimentellen Arbeiten von Zahn. Er war es, der streng von einander schied: weisse und rote Thromben. Als Ursache des weissen Thrombus sah er an: eine rauhe Oberfläche, sei es dass diese vom lädierten Endothel oder von Fremdkörpern dargeboten wurde, und als begünstigendes Moment: Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit. Es kommt dann zu einer Abscheidung von Leukocyten an den rauhen Stellen, die Leukocyten zerfallen und bilden »körniges Fibrin«. Rote Thromben entstehen dagegen durch Stillstand des Blutes und repräsentieren eine Coagulation des Gesamtblutes.

Den Leukocyten hatte grosse Bedeutung auch Alexander Schmidt in Dorpat für die normale Blutgerinnung beigemessen. Er stellte fest, dass das Zugrundegehen der Leukocyten teils direkt durch Abgabe der fibrinoplastischen Substanz, teils indirekt durch Entstehung des Fibrinferments

zur Fibrinbildung beiträgt. Der Unterschied zwischen roten und weissen Thromben war ihm ganz unwesentlich.

Karl Weigert sucht Zahn's und Alexander Schmidt's Beobachtungen zu vereinigen. Er verallgemeinerte Schmidt's Beobachtung in der Anschauung, dass jede Fibrinbildung aus dem Material nekrotisch untergehender, von fibrinogenhaltiger Flüssigkeit durchspülten Zellleiber hervorgehe und speziell das Fibrin der normalen Blutgerinnung aus dem Leib der in fibrinogenhaltigem Blutplasma absterbenden Blutkörperchen entstehe.

Noch strenger und entschiedener wie Zahn trennten dann aber wieder Eberth und Schimmelbusch Thrombose und normale Blutgerinnung. Sie beobachteten zugleich, dass es in der Regel nicht die Leukocyten waren, die den weissen Thrombus bildeten, sondern die Blutplättchen (Bizzozero).

Während dieser Zeit legte sich Baumgarten nochmals die Frage vor: »Unter welchen Verhältnissen kommen denn eigentlich Blutgerinnungen in den Gefässen des lebenden Körpers zu stande?« Hatte Zahn doch der Virchow'schen Theorie noch das zugegeben, dass bei Warmblütern vollkommene Stase zur Blutgerinnung führe. Baumgarten wiederholte seine früheren Versuche und fand: in doppelt ligierten Gefässen bleibt das Blut immer flüssig und wird allmählich flüssig resorbiert, folglich kann Ruhestellung des Blutes nicht die ausreichende Ursache von Thrombenbildung sein. Da sich nun in ligierten Gefässen beim Menschen bald Thromben, bald auch keine finden, letzteres besonders bei voller Schonung und Asepsis, so kommt er zu Brücke's Theorie zurück. Bei Asepsis und mechanischer Schonung bleibt trotz der Unterbindung die Gefässwand am Leben — den besten Beweis dafür gibt die Karyokinese der Endothelzellen im Bereich der Unterbindung — und das Blut bleibt flüssig. Zum Gegenbeweis stellte er fest, dass bei Ausserachtlassung von Asepsis und bei Erregung stärkerer Entzündung, vollends bei Nekrose der Gefässwand Gerinnung des Inhalts ligierter Gefässe eintritt.

Wie die lebende Gefässwand das von ihr umschlossene Blut flüssig erhält, lässt er dahingestellt, spricht aber die Vermutung aus, dass eine lebende Gefässwand die Leukocyten vor Zerfall bewahrt, so dass es an der Quelle fehlt, um fibrinoplastische Substanz und Fibrinferment frei zu machen.

Später veröffentlichte Böttcher ausführliche, selbst angestellte Prüfungen und Wiederholungen der Baumgartenschen Versuche. Er schenkte getrennt dem Endothel, dem Blut selbst und dem perivasculären Bindegewebe Aufmerksamkeit. Im Blut selbst hatte er »zwei wichtige, dem Blute fremdartige Gebilde«: 1) Zellen von deutlich epithelioidem Charakter, bald in Gruppen, bald vereinzelt — bereits von Baumgarten in »Organisation des Thrombus« als Ablösung von proliferierendem Gefässendothel beschrieben und auch im zirkulierenden Blut beobachtet — und 2) Fettkörnchenkugeln, besonders bei Flemmingscher Härtungsmethode gefunden. Für die Entstehung der Fettkörnchenzellen stellte er zwei Möglichkeiten fest: fettig degenerierte, losgetrennte Endothelien und verfettete Leukocyten.

Bei der Untersuchung des Blutes zwischen zwei Ligaturen richtete Böttcher seine Aufmerksamkeit auf eventuelle Veränderungen der Formbestandteile des Blutes infolge der Stagnation. Seine Versuche erstreckten sich, indem er den Blutplättchen zunächst keine besondere Aufmerksamkeit schenkte, auf Ligaturdauer von 15, 10 und 7 Tagen. Er fand beim ersten und letzten Versuch das Blut flüssig und mikroskopisch die roten Blutkörperchen intakt und an den weissen Blutkörperchen fettige Degeneration respektive Beginn der Verfettung, ferner einige abgestossene epithelioide Elemente.

Nun wiederholte er seine Versuche mit eingehender Rücksicht auf die Blutplättchen. Er untersuchte zunächst frisches Blut und fand Blutplättchen darin deutlich, dann mit 1 % Osmiumsäure fixiertes Blut oder einfaches Trockenpräparat; auch hier fand er dieselben gut erkennbar. Grösse: Bruchteil eines roten Blutkörperchens; Gestalt: bald rund, bald zackig; Zahl: bald in grösserer Menge angesammelt, bald

recht spärlich. Dann machte er Versuche mit doppelten Ligaturen mit Dauer derselben von 4 Wochen, 24 und 7 Tagen. Beim ersten Versuch (4 Wochen) fand er von Blutplättchen nichts. Beim dritten Versuch (7 Tage) konstatierte er jedoch die Blutplättchen reichlich und in vollkommener Deutlichkeit.

Aus seinen, wie er selbst sagt, nur »wenigen Versuchen« von kurzer Ligaturdauer zog Böttcher folgende Schlüsse: Das Blut ist stets flüssig, arterielles Blut wird durch Stagnation venös; rote Blutkörperchen sind noch nach 4 Wochen meist intakt, eventuell z. T. entfärbt und mit Verlust des Glanzes, bisweilen auch z. T. zerfallen, woran vielleicht die Behandlungsart Schuld trägt; an den Leukocyten treten nach 7 Tagen und wohl noch früher Verfettungsprozesse auf, der Kern ist verdeckt, doch färbbar; die Blutplättchen können nach mehrtägiger Stagnation noch vollkommen erhalten sein.

Auch Eberth und Schimmelbusch setzten ihre Versuche fort. Hatte Bizzozero die Behauptung aufgestellt, dass die Blutplättchen bei Thrombose und Gerinnung die alleinigen Fibrinbildner und ein eigener, sogenannter dritter Formbestandteil des Blutes, nicht Produkte eines Leukocytenzerfalls sind, so bewiesen Eberth und Schimmelbusch wie auch Loewit, dass die coagulative Wirkung der Blutplättchen zurückzuweisen sei. Ja, Loewit stritt ihnen auch das Recht der Präexistenz ab: er hielt sie für scheiben- oder tropfenförmige, aus Globulin bestehende Körperchen, die nach seiner Ansicht aus dem Protoplasma der weissen Blutkörperchen stammen, wobei die letzteren zu Grunde gehen können, es aber nicht unbedingt brauchen; kurz, nach seiner Ansicht sind die Blutplättchen nicht präformiert.

Das hielten aber Eberth und Schimmelbusch aufrecht, dass die Blutplättchen bei der Thrombose die hauptsächlichste und wichtigste Rolle spielen. Letzteres gab ihnen Loewit auch zu, hielt es aber nur für Warmblüter giltig. Bei Amphibien, Reptilien und Fischen dagegen sei es anders; die »Spindeln«, die Eberth und Schimmelbusch als vollkommen gleichwertig mit den Blutplättchen der Warm-

blüter ansahen, interpretiert Loewit für eine Vorstufe der Leukocyten.

Eberth und Schimmelbusch kamen zu folgendem Schluss: Man hat bei der Thrombenbildung zwei ganz verschiedene Vorgänge: die Plättchenconglutination und die Fibrinausscheidung mit Coagulation zu unterscheiden. Gefässläsion führt nach ihrer Ansicht nur in Verbindung mit Zirkulationsstörung zum Thrombus.

Neben Loewit, der die Blutplättchen für Zerfallsprodukte der Leukocyten hielt, diese aber nicht als alleinige Quelle der Plättchenbildung ansah, beschäftigten sich auch Wlassow und Arnold viel mit der Frage der Präexistenz und Selbständigkeit des sogenannten dritten Formbestandteils des Blutes. Wlassow bewies experimentell, sie wären Zerfallsprodukte der Erythrocyten und diese Zerfallserscheinungen spielten bei der intra- und extravaskulären Gerinnung eine Rolle.

Arnold beobachtete gut ausgeprägte Desorganisationszustände der Erythrocyten in mehr oder minder grosser Ausdehnung und unterschied unter denselben eine Plasmolysis, Plasmorrhexis und Plasmoschisis. Bei der Plasmolyse findet ein Austritt gelöster Substanz in das Blutplasma statt, das Volumen des betreffenden Blutkörperchens nimmt ab und es bilden sich sogenannte Mikrocyten und Blutkörperschatten. Bei der Plasmorrhexis treten helle, glänzende Körner oder Kügelchen aus den Blutkörperchen aus oder diese verändern ihre Form durch Abschnürung grösserer Teilchen, indem sie vorher stachelig oder maulbeerförmig werden, oder längere, fadenförmige Fortsätze aussenden. Diese Abschnürungsprodukte sind runde oder zackige oder fädige Körperchen, die bald homogen, bald gekörnt erscheinen. Endlich können die roten Blutkörperchen auch in scheibenförmige Körper zerfallen, und zwar oft in rascher Aufeinanderfolge (Plasmoschisis). Viele dieser, nach den eben angegebenen Destruktionsvorgängen, besonders Rhexis und Schisis — namentlich dem zuletzt genannten — auftretenden Produkte glichen, wie Arnold fand, ganz genau den Blutplättchen.

Und er wies bei Zirkulationsstörung in den Gefässen, namentlich bei Stase, die Abschnürungs- und Ausscheidungsvorgänge in derselben Weise nach, wie er sie am extravaskulären Blute gesehen hatte.

Die nächste Zeit brachte Experimente über den Zusammenhang dieser Zerfallsprodukte aus den Erythrocyten, der »Blutplättchen« Wlassow's und Arnold's, mit der Blutgerinnung. Arnold stellte fest, dass die Abschnürungs- und Ausscheidungsvorgänge an den roten Blutkörperchen schon früh vor der Gerinnung auftreten und an Umfang mit dem Fortschreiten der letzteren zunehmen.

Franz Müller bestätigte durch eigene Versuche Arnold's Befunde. Ob der frühzeitig mit den Gerinnungsvorgängen auftretende Zerfall von roten Blutkörperchen zu ersteren in gewisser genetischer Beziehung stehe, liess er offen, doch hielt er es für wahrscheinlich. An der temporären Beziehung zweifelte er nicht. Er fand dann ferner, dass das Gerinnungsprodukt anfänglich homogen war, sich aber doch schliesslich in ihm eine Fasernetzbildung entwickelte, die aber mit der Weigert'schen Färbemethode nicht nachweisbar war.

Auch Feldbausch stellte dann Versuche an über die Beziehung der roten Blutkörperchen zur extravaskulären Gerinnung: a) mit Kochsalzlösung: bei schwachen Lösungen fand er die Gerinnung in schnellem Fortschritt mit starkem und schnellem Zerfall von roten Blutkörperchen; bei konzentrierten Lösungen: langsame Gerinnung und längeres Erhaltenbleiben von Konturen und Bau der roten Blutkörperchen. b) Mit gerinnungshemmenden Lösungen: er fand langsam sich entwickelnde Abschnürungsvorgänge und erst spät Gerinnselbildung.

Diese Befunde stellte Arnold auch intravaskulär fest. Er wollte auch nachweisen, welchen direkten Anteil diese Zerfallserscheinungen der Erythrocyten an der intravaskulären Pfropfbildung und Gerinnung haben. Er fand, dass, je schonender man bei diesen Versuchen verfährt, um so weniger Blutplättchen im Blut vorhanden sind. Selbst im stagnierenden Blut fehlen oft

die Blutplättchen oder treten erst bei längerer Dauer eines Versuches und wenig Schonung bei demselben auf. Arnold bestätigte dann, dass die Thromben, d. i. die weissen Thromben, von den Blutplättchen hergestellt werden. Doch streitet er ihnen die von Eberth und Schimmelbusch geforderte Präexistenz und Selbständigkeit nach seinen Experimenten ab.

Bei seinen Versuchen wies dann Arnold noch nach, dass die Anordnung resp. Anlegung von Fibrinfäden an Zellen oder Zellfragmente, wie besonders letzteres von Hauser und Zenker verlangt wurde — sie nannten sie Gerinnungszentren — keine Bedeutung habe, und konnte sich den Ansichten Hauser's über die Abhängigkeit der Fibringerinnung von Zelldegenerationen nicht anschliessen.

Arnold's Versuche liess Ziegler dann durch Wlassow genau revidieren und wiederholen. Beide konnten die Befunde Arnold's nur bestätigen. Ihre Schlüsse gehen dahin, dass: 1) die roten Blutkörperchen für die Gerinnung grosse Bedeutung haben; 2) die sogenannten Bizzozero'schen Blutplättchen meistens das Produkt einer Plasmoschisis der roten Blutkörperchen, und zwar der ältesten der letzteren, zu Desorganisation am geeignetsten, sind, und 3) geringe Veränderungen in der Blutbeschaffenheit, sowie Adhäsion des Blutes an veränderten Gefässwänden oder Fremdkörpern genügen, um genannte Destruktionsvorgänge und somit auch Gerinnung hervorzurufen.

Die aus diesen Arbeiten sich ergebenden Ansichten über Gerinnung und über die Beziehung der früher für den dritten Formbestandteil des Blutes gehaltenen, jetzt als Zerfallsprodukte der Erythrocyten angesehenen sogenannten Blutplättchen zur Gerinnung hat Ziegler dann in seiner bekannten Schrift über Thrombose entwickelt.

In dieser Schrift macht Ziegler für den roten Thrombus folgende Angabe: »Das Mengenverhältnis der roten Blutkörperchen zu den farblosen entspricht annähernd der Zusammensetzung des betreffenden Blutes und wird nur durch den Zerfall eines Teiles der roten Blutkörperchen etwas beeinflusst.«

Dann erklärt Ziegler die Entstehung der roten Thromben und führt dabei auch als Entstehungsort an die Stelle »in der Nachbarschaft der Ligaturen unterbundener Gefässe, wo die Aufhebung der Zirkulation und die Wandverletzung ihre Entstehung bewirken.«

Diese Ansichten über die Entstehungsweise des Ligaturthrombus sind jedoch mit den oben kurz rekapitulierten sorgfältigen Untersuchungen Baumgarten's aus den 70er Jahren und den späteren Prüfungen Böttcher's wie auch Baumgarten's nicht vereinbar.

Da nun, wie aus der Darstellung Ziegler's hervorgeht, die Lehre Baumgarten's noch nicht zu allgemeiner Anerkennung gelangt ist, dürfte es wohl von Interesse sein, jetzt nochmals Untersuchungen über die Schicksale des Blutes in doppelt unterbundenen Gefässen anzustellen.

Die Resultate der Versuche hat Herr Prof. Dr. v. Baumgarten, der mich bei diesen Versuchen unterstützt und einen grossen Teil derselben selbst angestellt und verfolgt hat, in einem Vortrag mit Demonstration von Präparaten, gehalten auf der 74. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Karlsbad, bereits kurz veröffentlicht; es soll nun meine Aufgabe sein, auf Grund des vorliegenden reichlichen Versuchmateriales die oben angeschnittene Frage etwas ausführlicher zu behandeln.

Zunächst zwei Worte über die ausgeübte Asepsis. Die gut gereinigten Instrumente wurden mehrere Stunden in 96 % Alkohol gelegt, dann mehrere Stunden in heissem sterilisierten Wasser ausgekocht. Die Fäden für die Ligaturen wurden in heissem Wasser sterilisiert. Die Verbandwatte zum Betupfen wurde ebenfalls in sterilisiertem Wasser angefeuchtet. Antiseptische Chemikalien wurden weder bei der Operation noch beim Verschluss der Wunde angewandt, da man doch den Einwand machen könnte, dass die Antiseptika irgend einen Einfluss auf das Flüssigbleiben des Blutes hätten, namentlich Karbol, indem vielleicht das Fibrinferment dadurch zerstört würde und so keine Gerinnung zustande käme.

Sodann noch einige Worte über die Operationsmethode selbst, die jedesmal und zwar an der Carotis geübt wurde. Mit einem Scheerenschlag wurde die rasierte Haut eröffnet, dann die Fascie aufgeschnitten. Zwischen Trachea und Vene arbeitete man sich stumpf in die Tiefe. Es lag dann die Carotis und direkt auf resp. neben ihr der Nervus vagus. Trennung beider ebenfalls mit stumpfem Haken. Dann in 1—1,5 cm Entfernung, an einer absolut astfreien Strecke, doppelte Unterbindung mit Seide, erst oben, um noch möglichst viel Blut in die zu unterbindende Strecke hineinzubekommen, dann unten. Darauf Schluss der Wunde mit fortlaufender Naht.

Die Tiere wurden dann später mit Chloroform getötet. Die dem noch lebenswarmen Tier ausgeschnittenen Gefässstrecken wurden in Alkohol oder Flemming'scher oder Müller-scher oder Formalin-Lösung gehärtet.

Die Schwierigkeit für das Schneiden der Präparate bestand darin, die Objekte so zu schneiden, dass man exakte Querschnitte durch die unterbundene Gefässstrecke bekommt, weil die Gefässe eben die Neigung haben, in den Härtungsflüssigkeiten etwas zusammenzuschnurren. Deshalb musste vor der Imbibition in Celloidin das Präparat in gestreckter Lage fixiert werden, was in der Weise geschah, dass man das Präparat mittels zwei Nadeln in gestreckter Lage auf ein kleines Rechteck von Speckleber feststeckte, da man die Speckleber ja auch gut durchschneiden kann.

Für die Einbettung wurde Celloidin deshalb dem Paraffin vorgezogen, weil sich erfahrungsgemäss das Paraffin für Blutpräparate nicht gut eignet, indem das durch die Härtungsflüssigkeit fixierte Blut sehr bröcklig wird.

Die Färbungen der Schnitte von jedem Präparat sind vorgenommen nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode, mit Haematoxylin-Eosin, mit Saffraninlösung und nach der van Gieson-Methode.

Vor allem muss noch auf eins hingewiesen werden, dass bei allen Schnitten stets besonders darauf geachtet und es

vermerkt wurde, ob sie der Mitte der Gefässstrecke oder mehr der Nähe der Ligaturstelle entstammten.

Zunächst möchte ich eine Statistik über die operierten Tiere geben mit kurzer Angabe des jedesmaligen makroskopischen Befundes bei der Herausnahme der ligierten Gefässstrecke und mit kurzem Hinweis auf die mir dann zur Härtung und Färbung zu Gebote stehenden Präparate.

I. und II.

Kaninchen operiert: 26. III. 02.
getötet: 14. IV. 02.
Beide Carotiden doppelt unterbunden.
Dauer der Ligatur: 19 Tage.

Bei der Eröffnung sieht die unterbundene Strecke bläulichrot aus, die Gefässstrecke oberhalb und unterhalb der doppelten Unterbindung dagegen mehr rosarot.

Rechte Carotis: absichtlich angeschnitten. Es quillt dunkles Blut in ziemlicher Menge heraus. Dasselbe wird mit Lymphröhrchen aufgesaugt und auf ein Deckglas gebracht, wo es in kurzer Zeit gerinnt. Dieser Umstand ist ein Beweis und Zeichen, dass die Fibringeneratoren noch im Blut vorhanden waren, aber vorher nicht wirken konnten. Bei Zusatz von 0,85 % NaCl-Lösung sieht man unter dem Mikroskop fast nur rote Blutkörperchen, unter diesen die Stechapfelform vorherrschend, wenig Leukocyten, keine Blutplättchen.

Die angeschnittene Gefässstrecke wird ober- und unterhalb der Ligaturstellen abgeschnitten und in Flemming'sche Lösung gelegt.

Die doppelt unterbundene Gefässstrecke der linken Carotis erscheint weniger gefüllt. Dass das Blut auch hier flüssig ist, lässt sich daraus schliessen, dass sich der Gefässinhalt leicht hin und herschieben lässt. Das herausgeschnittene Gefässstück wird uneröffnet in Müller'sche Lösung gelegt.

III.

Kaninchen operiert: 26. III. 02.
getötet: 14. IV. 02.
Dauer der Ligatur: 19 Tage.

Die doppelt unterbundene Gefässstrecke erscheint ziemlich eng und blass; Blut ist aber flüssig. Sie wird uneröffnet in Formalin gelegt.

IV.

Kaninchen operiert: 3. IV. 02.
getötet: 13. IV. 02.
Dauer der Ligatur: 11 Tage.

Die unterbundene Gefässstrecke wird absichtlich angeschnitten. Blut dunkelrot und flüssig. Die beiden Gefässenden werden ober- und unterhalb der Ligaturstellen ganz durchschnitten und in Flemming'sche Lösung gelegt.

V.

Kaninchen operiert: 1. IV. 02.
getötet: 14. IV. 02.
Dauer der Ligatur: 14 Tage.

Ligierte Strecke absichtlich angeschnitten. Es quillt flüssiges Blut heraus. Dasselbe, mit 0,85 % NaCl-Lösung behandelt, ergibt mikroskopisch dasselbe Bild wie frisches Blut. Das angeschnittene Gefässstück oben und unten abgetrennt und in Flemming'sche Lösung gelegt.

VI.

Kaninchen operiert: 5. IV. 02.
getötet: 16. IV. 02.
Dauer der Ligatur: 11 Tage.

Gefässstrecke eröffnet. Blut ist flüssig. Einlegen in Formalin.

VII.

Kaninchen operiert: 5. IV. 02.
getötet: 16. IV. 02.
Dauer der Ligatur: 11 Tage.

Gefässstrecke uneröffnet in Formalin gelegt. Nach Palpation ist zu schliessen, dass das Blut flüssig ist.

VIII.

Kaninchen operiert: 8. IV. 02.
getötet: 14. IV. 02.
Dauer der Ligatur: 6 Tage.

Unterbundene Strecke erscheint schwärzlich rot, Blut darin flüssig. Abtrennung. Uneröffnet in Alkohol gelegt.

IX.

Kaninchen operiert: 8. IV. 02.
getötet: 14. IV. 02.
Dauer der Ligatur: 6 Tage.

Aus Versehen wird die doppelt unterbundene Strecke angeschnitten: Absolut keine Gerinnung. Abtrennung und Einlegung der Gefässstrecke in Müller'sche Lösung.

X.

Kaninchen operiert: 18. IV. 02.
getötet: 3. V. 02.
Dauer der Ligatur: 15 Tage.

Gefässstrecke absichtlich angeschnitten. Es quillt dunkles, flüssiges Blut heraus: mit fünf Lymphröhren aufgefangen. Anfertigung von Bluttrockenpräparaten: die Spitzen der Lymphröhrchen werden abgebrochen und die Tröpfchen immer zwischen zwei Deckgläschen verrieben und in einen Thermostaten von ca. 120° getan. Befund: wie normales Blut.

XI.

Kaninchen operiert: 18. IV. 02.
getötet: 9. V. 02.
Dauer der Ligatur: 21 Tage.

Blut in der doppelt unterbundenen Strecke flüssig. Unterbundene Strecke uneröffnet in Müller'sche Lösung gelegt.

XII.

Kaninchen operiert: 18. IV. 02.
getötet: 25. VI. 02.
Dauer der Ligatur: 9 Wochen.

Blut erscheint noch deutlich flüssig. Unterbundene Strecke wird uneröffnet in Formalin gelegt.

Es würde nun zu weit führen, von allen 12 Präparaten die mikroskopischen Befunde anzuführen. Daher mögen im folgenden nur von No. VIII, VII, XI und XII die mikroskopischen Bilder angegeben werden.

Von dem Präparat VIII — Ligaturdauer 6 Tage; gehärtet in Alkohol — bekam man in den mittleren Schnitten folgendes Bild: Die Erythrocyten zeigen keine Veränderungen; die Leukocyten ebenfalls wohl erhalten, einige ganz wenige zeigen geringe Einlagerung von Fettkörnchen. Mitten im Blutcoagulum sieht man auch einige Endothelien, bald in Gruppen bei einander, bald vollkommen vereinzelt. Von Fibrin sieht man nichts; wohl einzelne unbestimmte Fäserchen, wie sie in jeder eiweisshaltigen Flüssigkeit, die mit Alkohol in Berührung kommt, zu finden sind. Blutplättchen sind nicht zu sehen.

In der Nähe der Ligaturstelle hat man an den Blutelementen denselben morphologischen Befund, nur dass sie enger an einander liegen. Auch hier ist von Fibrin und Blutplättchen nichts zu sehen. Das Endothel ist teilweise abgehoben.

Das Präparat VII — Ligaturdauer 11 Tage; gehärtet in Formalin — liefert folgendes Bild: Die Leukocyten liegen hier auffallend zu einzelnen Haufen oder Klümpchen zusammen, so dass man von einer Art Conglutination reden könnte. In den Haufen, wieder zusammen oder vereinzelt, auch einige Endothelzellen. Ausserdem scheinen viel weniger Leukocyten vorhanden zu sein als im vorigen Präparat. Die roten Blutkörperchen sind gut erhalten. Von Blutplättchen oder Fibrin ist nichts zu finden. Das Endothel ist gut erhalten.

Beim Präparat XI — Ligaturdauer 21 Tage; gehärtet in Müller'scher Lösung — bekommt man folgenden mikroskopischen Befund: Die roten Blutkörperchen sind meist noch intakt. Man sieht aber doch auch vereinzelt kleinere Formen und ganz kleine Kügelchen, alle noch haemoglobinhaltig. Die Leukocyten sind mehr oder weniger stark verfettet. Man findet kein Fibrin, keine Blutplättchen und keine Blutschatten. Die Endothelien sind teilweise abgehoben und zeigen Wucherungserscheinungen.

Auf Schnitten in der Nähe der Ligaturstelle erscheint das Endothel stark abgehoben. Darunter befinden sich an verschiedenen Stellen rote Blutkörperchen, teilweise recht blass, daneben vereinzelte Pigmentkörnchen (Hämosiderin). Auch hier kein Fibrin und keine Blutplättchen.

Als letztes Präparat kommt XII in Betracht — Ligaturdauer 9 Wochen; gehärtet in Formalin. Man sieht da folgendes Bild: Die Gefässlichtung erscheint sehr klein. Das Endothel ist stark gewuchert, und es sind sogenannte Restkanälchen vorhanden mit deutlicher Auskleidung durch ein Endothelhäutchen. Die Erythrocyten sind in den kleinen Kanälchen zusammengeballt, einige sehr klein, daneben kleinste Kügelchen, die z. T. noch haemoglobinhaltig, z. T. aber auch haemoglobinfrei erscheinen. Leukocyten sieht man sehr wenige, aber noch gut erhaltene Exemplare. Blutplättchen sind auch hier nicht zu entdecken. Von Fibrin sieht man auch jetzt noch keine Spur. In dem gewucherten Gewebe findet sich nichts von Pigmentablagerung.

Die objektiven Resultate sämtlicher Untersuchungen sowohl an frischen wie an gehärteten und gefärbten Präparate sind folgende:

Vor allem muss eine Tatsache festgestellt werden, dass sich in allen Versuchen das Blut als absolut flüssig erwiesen, dass sich auch ganz in der Nähe der Ligaturstellen keine Spur eines Thrombus gebildet hat.

Von besonderem Interesse ist dabei das Verhalten der

roten Blutkörperchen: Ueber Monate hinaus behalten die meisten ihre normale Form und ihren normalen Hämoglobingehalt. Ebenso bleibt ihre Grösse überraschend lange erhalten. Allerdings treten schon nach einigen Wochen neben dieser Mehrzahl unveränderter Erythrocyten kleinere Formen auf. Mit der Zunahme der Ligaturdauer steigt die Anzahl dieser kleinen Gebilde, einer Art von »Mikrocyten«, und schliesslich treten auch ganz kleine Kügelchen auf, die an Form und Grösse den sogenannten Blutplättchen gleichkommen. Anfangs sind sie noch haemoglobinhaltig; doch verlieren sie mit der Zeit den Farbstoff, blassen mehr und mehr ab und werden schliesslich ganz farblos. Mit Zunahme der Ligaturdauer wuchert, wie bekannt, das Endothel, sodass das Gefässlumen bis auf einen oder mehrere kleine sogenannte Restkanälchen obliteriert (Baumgarten). Diese Restkanäle sind stets mit einem typischen Endothelhäutchen austapeziert. In ihnen liegen die Blutkörperchen, speziell die roten, in den späteren Stadien des Prozesses ganz eng aneinander-, geradezu zusammengepresst, nur ganz wenig Plasmaflüssigkeit trennt sie von einander. Es wird also vor allem die Blutflüssigkeit in den doppelt unterbundenen Gefässstrecken resorbiert, die Blutkörperchen bleiben überraschend lange vollständig erhalten. Allmählig aber verfallen sie einer langsamen Atrophie, die zur Bildung blutplättchenartiger Zerfallsformen führt. Zur Produktion von Blutpigment kommt es innerhalb der von Endothel ausgekleideten Kanäle nicht. Auch das ganze neugebildete endovaskuläre Gewebe, durch Endothelwucherung entstanden, ist dementsprechend bis zum Schluss der Beobachtungszeit frei von jedem haematogenen Pigment. Nur in der Nähe der Ligaturstellen, da wo das Endothel infolge der Unterbindung gesprengt und eingerissen wird, einige Endothelzellen abgehoben werden und mithin einige Blutkörperchen aus dem Bereich der schützenden Endotheldecke herausschlüpfen, da konnte man vereinzelt spärliche braune Pigmentkörnchen in dem dort befindlichen Anteil der endovaskulären Gewebsneubildung eingelagert finden.

Die Leukocyten bleiben ebenfalls z. T. überraschend lange erhalten. Doch schon nach einigen Tagen post ligaturam kann man beobachten, dass in ihr Protoplasma kleine, feine Fetttröpfchen eingelagert sind. Mit der Zunahme der Ligaturdauer schrumpfen manche der weissen Blutkörperchen: Sie verändern ihre Form und Contouren, werden eckig, unregelmässig. Die Kerne zerbröckeln zu feinkörnigem Detritus. Viele von den Leukocyten verschwinden schliesslich wohl auch ganz. Doch in den sogenannten Restkanälchen kann man neben wohlerhaltenen Exemplaren von roten Blutkörperchen auch immer einige Leukocyten finden, von denen man ebenfalls sagen muss, dass sie gut erhalten sind.

Was das Fibrin anbelangt, so habe ich mit der Weigert'schen Fibrinfärbemethode weder in den jüngsten noch ältesten Stadien der Beobachtungszeit jemals neben oder zwischen den Blutelementen auch nur das feinste, blaue Fädchen finden können. Dass die verschiedenen Härtungsflüssigkeiten in dem flüssigen Blutplasma künstliche Gerinnungen in Form von Körnchen und unbestimmten Fäserchen hervorrufen, ist allbekannt. Solche waren natürlich auch in meinen Präparaten zu finden. Mit Fibrin haben dieselben selbstverständlich nicht das Geringste zu tun. Letzteres fehlt vollständig, wie sich aus der Untersuchung des abgesperrten Blutes im frischen Zustand ergibt, und wie die Weigert'sche Methode bestätigt.

Ueber das Endothel ist zu erwähnen: Dasselbe war stets grösstenteils in voller Integrität erhalten; nur in der Nähe der Ligaturen war es abgesprengt. Im Laufe der Zeit ging es jene von Baumgarten genau beschriebene Wucherung ein, welche mit der Bildung eines obliterierenden Narbengewebes abschliesst, wodurch das Gefässlumen bis auf einen oder mehrere kleine Restkanäle ausgefüllt wird.

Die jedesmalige, genaue Untersuchung auf Blutplättchen hat folgendes ergeben: Abgesehen von den letzten Stadien des Resorptionsprozesses gelang es niemals, blutplättchenartige Gebilde zu entdecken. Ob die in den Präparaten mit sehr

langer Ligaturdauer gefundenen Untergangsformen der Blutelemente spez. der roten Blutkörperchen, die den Bizzozeroschen Blutplättchen sehr ähnlich sahen, mit diesen als identisch zu betrachten sind, muss ich dahingestellt sein lassen.

Wie geht nun der Untergang des in doppelt unterbundenen Blutgefässen enthaltenen, stets flüssig bleibenden Blutes und seiner Elemente vor sich? Dass letztere mit der Zeit zugrunde gehen, ist ja durch obige Beobachtungen festgestellt, es fragt sich aber noch: wie gehen sie zugrunde?

Produkte einer »Plasmolysis«, »Plasmorrhexis« oder einer »Plasmoschisis« (Arnold, Ziegler) haben sich in den Präparaten nicht vorgefunden. Mit Sicherheit sind jedenfalls die beiden letzten Destruktionsvorgänge auszuschliessen; ob auch der erste, ist unsicher. Denn es ist möglich, dass bei den in unseren Präparaten beobachteten Verkleinerungen der roten Blutzellen »plasmolytische« Prozesse im Sinne Arnold's und Ziegler's im Spiele waren. Es ist sehr schwer, darüber ein ganz bestimmtes Urteil zu fällen; denn man sieht an den gehärteten Präparaten ja immer nur die Resultate der Vorgänge und nicht die Vorgänge selbst. An frischen Präparaten von dem Blute aus der doppelt abgebundenen Gefässstrecke waren jedenfalls keine solchen Vorgänge, wie sie Arnold und Ziegler als Destruktionsvorgänge der roten Blutkörperchen geschildert haben, zu beobachten.

Da aber die Zahl der morphologischen Elemente in den schliesslich bleibenden Restkanälchen immer mehr und mehr abnimmt, so kann man folgende Vermutung für das allmähliche Verschwinden des Blutes aufstellen: Das endovaskuläre Gewebe wächst gegen die abgeschlossene Blutmasse vor und übt einen immer stärker werdenden Druck auf dieselbe aus. Das neugebildete Gewebe resorbiert nun zunächst die wässerigen Bestandteile des Blutes. Dieser Umstand ist durchaus nicht zu unterschätzen, wenn man berücksichtigt, dass das Blut aus $^2/_3$ Flüssigkeit, dem Blutplasma, besteht, und dieses Plasma ca. 90 % und die in ihm suspendierten korpuskulären Gebilde ca. 60 % Wasser enthalten.

Tritt die Resorption in Tätigkeit, so wird sie sich als ersten Angriffspunkt das Blutplasma wählen. So kann man sich erklären, dass nach längerer Dauer der Unterbindung die Blutkörperchen in den unterbundenen Strecken ganz eng aneinandergepresst liegen.

In weiterer Folge kommt es zu einem Wasserverlust auch der Körperchen; sie werden dadurch kleiner. Die Kompression durch die endovaskuläre Neubildung wirkt mit und führt zur Druckatrophie. Die Grenzen der natürlichen Lebensdauer werden schliesslich auch erreicht und die Blutkörperchen sterben ab. Alles dies bringt es mit sich, dass von dem einstigen Blute in den Restkanälen der doppelt unterbundenen Strecke nach mehreren Monaten nichts übrig bleibt als eine farblose Flüssigkeit mit undeutlich geformten Resten der körperlichen Elemente.

Sehr bemerkenswert ist, dass es bei dieser Resorption des Blutes aus den doppelt unterbundenen Gefässstrecken zu keiner Umwandlung des Farbstoffs in Pigment kommt. Eine scheinbare Ausnahme von diesem gesetzmässigen Verhalten machen nur die Ligaturstellen, wo die Blutkörperchen durch die Rissstellen des Endothels unter dessen Zellen zu liegen kommen und zum Teil noch zwischen die Rissstellen der Media hineinschlüpfen; in diesen, der Unterbindungsstelle nächstgelegenen Teilen der endovaskulären Gewebsneubildung fand man braune Pigmentkörnchen (Hämosiderin), in den entfernteren Teilen aber keine Spur. So kommt man zu dem Schluss, dass die Resorption des stagnierenden Blutes ohne Pigmentumwandlung des Blutfarbstoffs und Ablagerung desselben sich vollzieht, soweit die normale Gefässendotheldecke ihm Schutz gewährt.

So kann man sich jetzt auch die Divergenz der Angaben über die Schicksale des extravasierten Blutes von dem Verhalten des Blutes, das zwischen zwei Ligaturen, die aseptisch angelegt sind, von Gefässwand umgeben, stagniert, erklären. Das erstere, dem Schutz der normalen Endotheldecke entzogen, macht Veränderungen durch, wie sie Ziegler, Arnold,

Wlassow u. A. als »Plasmolyse«, »Plasmorrhexis« und »Plasmoschisis« beobachtet und bezeichnet haben. Der Zerfall der Blutelemente geht hier sehr rasch vor sich, wie schon aus der eintretenden Entfärbung der roten Blutzellen zu entnehmen ist. Das in grösserer Menge ausgetretene Hämoglobin wird in Pigment umgebildet und abgelagert. Das durch aseptisch und schonend angebrachte doppelte Ligaturen zur vollkommenen Stase gebrachte Blut zerfällt dagegen nicht; es verschwindet langsam unter dem Bilde der einfachen Atrophie ohne Hinterlassung haematogenen Pigments.

Als hauptsächliche Resultate dieser Untersuchungen will ich nochmals hervorheben, dass in doppelt unter streng aseptischen Kautelen und mit grösster Schonung und Vorsicht unterbundenen Gefässen das Blut niemals gerinnt, selbst nicht ganz in der Nähe der Unterbindungsstellen, sondern im flüssigen Zustande allmählig resorbiert wird — eine Tatsache, die Herr Prof. Dr. v. Baumgarten bereits vor über 25 Jahren festgestellt hat, eine Thatsache, deren unwiderleglichen Wahrheit über kurz oder lang auch die jetzigen Gegner werden anerkennen müssen. Die Beobachtung als solche ist absolut einwandsfrei; alle dagegen erhobenen Einwände, wie z. B. der, dass sich eine neue Zirkulation in dem abgebundenen Gefässstück entwickelt haben könnte, sind vollkommen hinfällig.

Dann als ein weiteres Resultat dieser Versuche, dass »Blutplättchen«, wenn man von den ihnen sehr ähnlichen Untergangsformen der roten Blutkörperchen in den Präparaten der späteren Stadien der beschriebenen Vorgänge absieht, niemals zu Gesicht gekommen sind. Dieses Ergebnis dürfte wohl mit Recht die heute bestehenden Zweifel an der Praeexistenz und Selbständigkeit der Bizzozero'schen Blutplättchen, des sogenannten dritten korpuskulären Formbestandteil des Blutes, sehr unterstützen.

Indem ich nun auf die heute im Vordergrund stehende Ansicht über Thrombose und Gerinnung, wie sie Arnold, Ziegler u. A. entwickelt haben, zurückkomme, so kann man auf Grund der hier mitgeteilten Versuche nur erklären,

dass dieselben der Ansicht, dass die Destruktionsvorgänge der roten Blutkörperchen und die Gerinnung in enger Beziehung stehen, nicht widersprechen und nichts Gegenteiliges beweisen. Denn hier ist kein Zerfall der roten Blutkörperchen vor sich gegangen und hier ist auch keine Gerinnung eingetreten.

Wenn sich nun auch schliesslich eine Atrophie, eine Art Degeneration der Blutelemente in unseren Versuchen eingestellt hat, so hat sich in der nächsten Umgebung der degenerierten Zellen doch kein Fibrin gebildet, wie man nach der von Arnold nicht anerkannten Hauser'schen Theorie — mag sie falsch oder richtig sein — hätte erwarten müssen.

Es dürfte wohl ganz entschieden die Tatsache, dass das in Gefässen stagnierende Blut nicht zur Gerinnung kommt, dem gerinnungshemmenden Einfluss der lebenden Gefässwand zuzuschreiben sein. Der beste und sicherste Beweis ist wohl das »Nicht-Gerinnen« des letzten Blutrestes in den von typischen Endothelhäutchen ausgekleideten Restkanälchen. Mag es nun sein, dass das lebende Endothel, überhaupt die lebende Gefässwand, die Bildung von Fibrin verhindert, oder mag es sein, dass sie das schon gebildete wieder zerstört, jedenfalls ist doch das Flüssigbleiben des stagnierenden Blutes hier darauf zurückzuführen, dass es dem Einfluss der lebenden Gefässwand unterworfen und von dem lebenskräftigen Gefässendothel umschlossen bleibt. Die Brücke'sche Theorie der Blutgerinnung ist also auch heute noch die beste Erklärung des vielumstrittenen Vorganges.

Die Frage, ob wohl die heute als Plasmolyse, Plasmorrhexis und Plasmoschisis bezeichneten destruktiven Vorgänge, besonders der roten Blutkörperchen, wirklich als massgebendes Moment für die Gerinnung anzusehen sind, wie Ziegler's und Arnold's Lehre lautet, gehört nicht mehr in den Bereich meines Themas und würde mich zu weit führen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. v. Baumgarten für die liebenswürdige Anregung zur Untersuchung dieser sehr interessanten Frage und die Ueberlassung des Themas, vor allem aber für die freundliche Unterstützung bei Behandlung dieser Frage nochmals meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Von mir im Original studierte

Litteratur:

1. Paul Baumgarten:
   Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877, Wigand.
2. Paul Baumgarten:
   Ueber den neueren Standpunkt in der Lehre von der Thrombose. Berliner klinische Wochenschr. 1886, No. 24.
3. Georg Böttcher:
   Untersuchungen über die histologischen Vorgänge des Blutes in doppelt unterbundenen Gefässen. Ziegler's Beiträge: zur path. Anatom. u. Physiol. 1877.
4. Eberth u. Schimmelbusch:
   Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Halle 1888.
5. v. Kahlden:
   Der jetzige Stand der Lehre von der Thrombose und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1888 34/35.
6. L. Jores:
   Die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Bonn 1898. Separatabdruck: aus Ergebnissen d. allgem. Pathol. u. path. Anatom. d. Mensch. u. Tieres v. Lubarsch-Ostertag.
   (Hierselbst genaue Angaben über die im Texte erwähnten einschlägigen Arbeiten J. Arnold's und seiner Schüler.)
7. E. Ziegler:
   Thrombose 1900. Separatabdruck aus der Real-Encyklopädie der gesamten Heilkunde (Eulenburg, Berlin).
   (Hierselbst genaue Angabe der im Texte zitierten einschlägigen Arbeiten Ziegler's und Wlassow's.)
8. P. Baumgarten:
   Ueber die Schicksale des Blutes in doppelt unterbundenen Gefässstrecken. Wien. klin. Wochenschrift No. 45. 1902.

Lebenslauf.

Als Sohn des Regierungs- und Baurats Carl Rizor und seiner Ehefrau Marie, geb. Johanning wurde ich, Willy Rizor, katholischer Konfession, am 10. Oktober 1878 zu Berlin geboren. Ich besuchte in Hannover Ostern 1885 bis Ostern 1887 das königl. Kaiser-Wilhelms-Gymnasium, Ostern 1887 bis Michaelis 1890 die Mittelschule zu Wittenberge, dann bis Ostern 1891 das Realgymnasium zu Perleberg und kehrte Ostern 1891 auf das königl. Kaiser-Wilhelms-Gymnasium zu Hannover zurück, das ich Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um Medizin zu studieren. Die ersten vier Semester hielt ich mich in Tübingen auf, besuchte dann S.S. 1900 Kiel, wo ich die ärztliche Vorprüfung bestand. Darauf kehrte ich nach Tübingen zurück, wo ich mich bis zu meiner Exmatrikulation für die ärztliche Staatsprüfung August 1902 aufhielt. Dieselbe bestand ich im Laufe des W.S. 1902/03 in Tübingen.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herrn Professoren und Dozenten in Tübingen: v. Grützner, Froriep, v. Hüfner, v. Vöchting, v. Pechmann †, v. Bruns, Hofmeister, v. Liebermeister †, Dennig, Winternitz, v. Baumgarten, Doederlein, Krehl, Schleich, Wollenberg, Vierordt, Oesterlen, Sarwey, Dietrich, Wagenhäuser, Blochmann; in Kiel: Flemming, Hochhaus, v. Stark, Heller, Völckers, Doehle, Sick.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.